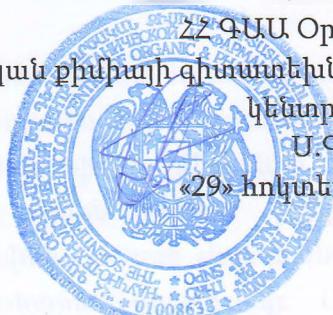


Հաստատում եմ
ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և
դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական
կենտրոնի տնօրեն
Ս.Գասպարյան
«29» հոկտեմբերի 2025թ



ԿԱՐԾԻՔ

ԱՌԱՋԱՏԱՄ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ

Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի ֆարմակոլոգիայի ամբիոնի հայցորդ Իսկուսի Համետի Աղամայանի «Նիկոտինոֆիլ Լ-պրոլինի ուղեղանոթային էֆեկտները ուղեղի արյան շրջանառության սուր և քրոնիկ փորձարարական խանգարումների պայմաններում» ԺԴ.00.14 - «Դեղաբանություն» մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ:

Ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումների բուժման և կանխարգելման համար նոր դեղերի նախագծումը և ստեղծումը շարունակում է մնալ բժշկագիտության առաջատար խնդիրներիից, քանի որ նշված պաթոլոգիան աչքի է ընկնում իր մահացության և անաշխատունակության չափազանց բարձր ցուցանիշներով։ Հատկապես մեծ վտանգ է ներկայացնում ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումները և դրա հետևանքով զարգացող կաթվածը, ինչը սոցիալապես զարգացած երկրներում գրանցվող մահերի երկրորդ և հաշվանդամության հիմնական պատճառն է հանդիսանում։

Աշխատանքը հանդիսանում է ԵՊԲՀ ֆարմակոլոգիայի ամբիոնի կողմից երկար տարիներ իրականացված հետազոտությունների տրամանաբանական շարունակությունը, որոնք նվիրված են էնդոքեն ծագում ունեցող միացությունների ուղեղանոթային ակտիվության ուսումնասիրությանը և մասնակցությանը ուղեղային արյան շրջանառության կարգավորման մեխանիզմներին։ Հիմք ընդունելով ամբիոնում բացահայտված ԳԱԿԹ-ի և նիկոտինաթթվի համակցման կողմից ուղեղային արյան շրջանառությունը խթանելու հատկությունը, որի հիման վրա Ռուսաստանի դաշնության Վ.Վ. Զակուսովի անվան Ֆարմակոլոգիայի ինստիտուտում սինթեզվել և այսօր հաջողությամբ կիրառվում է նիկոտինիլ ԳԱԿԹ-ն՝ (պիկամիլոն) պրեպարատը՝ հեղինակը միանգամայն հիմնավորված ուսումնասիրել է ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում էնդոքեն կառուցվածքների հիման վրա սինթեզված նոր պեպտիդ՝ Նիկոտինոֆիլ Լ-պրոլինի ուղեղանոթային ակտիվությունը։ Ատենախոսն իր աշխատանքում փորձել է բացահայտել Նիկոտինոֆիլ Լ-պրոլինի ուղեղանոթային ակտիվությունը։

Նման մոտեցումը հեղինակի կողմից միանգամայն հիմնավորված է ուղեղային արյան շրջանառության կարգավորման գործընթացում թե՝ նիկոտինաթթվի և թե՝ Լ-պրոլինի

մասնակցությամբ, ինչը լիարժեք պարզաբանված է ներկայացված ատենախոսության ներածական մասում:

Աշխատանքի արդիականությունը: Ներկայացված ատենախոսական աշխատանքը չափազանց արդիական է, ինչի մասին են վկայում ուղեղային արյան շրջանառության սուր խանգարումներից զարգացող կաթվածի պատահարների և վերջինիս հետևանքով անաշխատունակության աճի միտումը, որը ունի ոչ միայն կարևոր բժշկական, այլև սոցիալնութեսական նշանակություն, քանի որ կաթված տարած մարդկանց մեծ մասը զրկվում է քնականոն կյանքին վերադառնալու հնարավորությունից: Աշխատանքի արդիականության մասին է վկայում նաև այն, որ ատենախոսը իր աշխատանքում անդրադարձել է ուղեղային արյան շրջանառության քրոնիկ խանգարումների պատճառ հանդիսացող կարևոր ռիսկի գործոն սակավաշարժությանը, ինչը այսօր գիտատեխնիկայի արագընթաց զարգացմանը գուգընթաց՝ երկրաշափական պրոգրեսիայով աճում է ողջ աշխարհում:

Եվ չնայած ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումների բուժման և կանխարգելման համար կիրառվող դեղերի լայն ընտրանուն այնուհանդերձ նոր նյարդապաշտպան հատկությամբ և քիչ կողմնակի ազդեցություններով օժտված դեղերի վիճակությունը շարունակում է մնալ արդիական, ինչը ներկայացված աշխատանքը դարձնում է չափազանց հեռանկարային:

Աշխատանքի նպատակը, ձեակերպված գիտական դրույթների, եզրակացությունների պարզաբանման աստիճանը, դրանց արժանահավատությունը:

Հեղինակը իր աշխատանքում նպատակ է դրել ուսումնասիրելու էնդոքեն կառուցվածքների հիման վրա ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում սինթեզված նոր պեպտիդ՝ Նիկոտինոթիլ Լ-պրոլինի ուղեղանորթային և հակահիպօրսանտային ազդեցությունները: Դրված նպատակի իրականացման համար հեղինակը միանգամայն հիմնավոր առաջ է քաշել և հաջողությամբ իրականացրել հետևյալ խնդիրները.

- ուսումնասիրել ուղեղի տեղային արյունահոսքի տեղաշարժերը նիկոտինոթիլ Լ-պրոլինի ազդեցությամբ՝ ընդհանուր քնային զարկերակի կապումով մակածված սուր, և շարժողական ակտիվության սահմանափակումով պայմանավորված քրոնիկ իշեմիայի պայմաններում
- դիտարքել համակարգային զարկերակային ճնշման և սրտի կծկման հաճախականության փոփոխությունները՝ նիկոտինոթիլ Լ-պրոլինի ազդեցությամբ
- գնահատել գլխուղեղի կեղևի մազանորթային ցանցում գրանցվող փոփոխությունները ուղեղային արյան շրջանառության խանգարման պայմաններում՝ նիկոտինոթիլ Լ-պրոլինի ազդեցությամբ
- վերհանել նիկոտինոթիլ Լ-պրոլինի ուղեղանորթային ազդեցության հնարավոր մեխանիզմները՝ մեկուսացված անոթի կծկողականության վրա նրա թողած ազդեցությամբ

- հետազոտել նիկոտինոիլ L-պրոլինի հնարավոր հակահիպօրսիկ ազդեցությունները՝ թթվածնաքաղցի տարրեր մոդելներում:

Փորձարարական դեղաբանության մեջ ընդունված վալիդացված հետազոտական մեթոդների և փորձարարական մոդելների կիրառմամբ հեղինակը տրամաբանորեն կազմել և իրագործել է սեփական հետազոտությունները:

Ուսումնասիրության արդյունքում ստացված տվյալները միանգամայն արժանահավատ են, քանի որ վերլուծության են ենթարկվել IBM SPSS Statistic 22 և Microsoft Excel 2010 ծրագրերի միջոցով:

Իսկուհի Աղամայանը ամենայն մանրամասնությամբ ուսումնասիրել է անհրաժեշտ քանակությամբ համաշխարհային գրականություն և կատարել դրանց համեմատական վերլուծություն: Հանգամանորեն վերլուծելով էնդոգեն կառուցվածքների հիման վրա սինթեզված պեպտիդներին վերաբերվող ամբողջական գրականությունը հեղինակը տրամաբանորեն անցում է կատարել սեփական հետազոտությունների իրականացմանը՝ բացահայտելով հետազոտվող դիպեպտիդի կոռմից զիսուլեռի կեղևային խափանված արյունահոսքը խթանելու հատկությունը:

Ուշադրության է արժանի նաև աշխատանքի գրագետ և տրամաբանական շարադրանքը: Այն կազմված է ատենախոսություններին առաջադրվող պահանջներին համապատասխան, գրված է գրագետ հայերեն լեզվով: Ատենախոսության տեքստը կազմում է համակարգչային 125 էջ և բաղկացած է ներածությունից, գրականական ակնարկից, հետազոտության նյութը և մեթոդները արտացոլող բաժնից՝ հետազոտության արդյունքներից, և դրանց քննարկումից, ամփոփումից, եզրակացություններից, գրականության և հապավումների ցանկից: Բերված բաժիններում ներկայացված նյութը լիովին արտացոլում է տվյալ ասպարեզում ատենախոսի խորը գիտելիքները, ինչպես նաև գիտաքննադատական մտածելակերպը: Աշխատանքը առավել արժեքավոր է դառնում հետազոտվող դիպեպտիդի և նրա հայտնի կառուցվածքային նմանակի համեմատության շնորհիվ, հեղինակի կոռմից սեփական հետազոտությունների միջոցով ուղեղային արյունահոսքը խթանելու հատկությամբ հետազոտվող դիպեպտիդը կառուցվածքային նմանակին գերազանցելու և վերջինիս նկատմամբ առավելություն ունենալու հատկության վերհանումը:

Հետազոտության արդյունքները և վերլուծված տվյալները բավականին հագեցված են և ներկայացված են 31 նկարով և 3 աղյուսակով: Ատենախոսության հիմնական դրույթները ներկայացվել են հեղինակի անհատական և համատեղ 5 գիտական հրապարակումներում:

Աշխատանքի գիտական նորույթը: Բացահայտվել է նիկոտինոիլ L-պրոլինի ուղեղանոթային ակտիվությունը, ինչը հիմնավորվում է նրա կոռմից ուղեղի խափանված արյան շրջանառությունը, ինչը հիմնավորվում է նրա կոռմից ուղեղի խափանված արյան շրջանառությունը, վերականգնելու, ուղեղի կեղևի միկրոշրջանառու հունը բարելավելու, ինչպես նաև նորադրենալինով կծկում մակածած մեկուսացված անորների տոնտուր իջեցնելու ունակությամբ: Պարզաբանվել է, որ նիկոտինոիլ L-պրոլինը օժտված է հակահիպօրսանտային ազդեցությամբ, ինչի մասին է վկայում դրա կոռմից կենդանիների ապրելիության ցուցանիշների բարելավումը՝ հեմիկ թթվածնաքաղցի պայմաններում:

Ատենախոսության նշանակությունը գիտական և գործնական կիրառության համար: Նիկոտինովիլ Լ-պրոլինի բացահայտված ուղեղանոթային ակտիվությունը հեռանկարներ է բացում դրա հետագա նախակլինիկական ուսումնասիրությունների համար, որպես ուղեղային արյան շրջանառության ինչպես սուր, այնպես էլ քրոնիկ խանգարումները կարգավորող միջոցի: Նիկոտինովիլ Լ-պրոլինի պարզաբանված հակահիպօքսանոտային կարգավորող միջոցի:

Ընդհանուր առմամբ դրական գնահատելով Ի.Հ.Աղամայանի կողմից իրականացված աշխատանքը, կարևորությունը և նշանակությունը, այնուհանդերձ հարկ ենք համարում աւտենախոսի ուշադրությունը հրավիրել հետևյալ հարցերին.

1. Ինչո՞վ եք հիմնավորում կենդանիների շարժողական ակտիվության սահմանափակման ընտրությունը՝ որպես քրոնիկ իշեմիայի մոդել;
2. Զեր հետազոտության արդյունքներում դուք հայտնաբերել եք, որ ուղեղի արյան շրջանստորաբանությունը խթանելու հատկությամբ նիկոտինովիլ Լ-պրոլինը գերազանցում է նիկոտինովիլ ԳԱԿԹ-ին, ինչի շնորհիվ ցուցաբերում է առավել արտահայտված կենտրոնական ազդեցություն, մինչդեռ անմիջապես իզոլացված անոթի վրա ունեցած ազդեցությամբ գերազանցում է նիկոտինաթթվի ԳԱԿԹ ածանցյալը: Աշխատանքում միանգամայն տրամաբանորեն հիմնավորված է ստացվածը նրանով, որ նիկոտինովիլ ԳԱԿԹ-ի բներացվածությունը ավելի մեծ է քան նիկոտինովիլ Լ-պրոլինինը, հետևաբար և այն ավելի դժվար է անցնում արյուն-ուղեղային պատճեցը: Իսկ Դուք ունե՞ք գործնականում սրա ապացույցը՝ այն է. Որոշել ե՞ք արդյոք այս միացությունների գործնականում սրա ապացույցը՝ այն է. Որոշել ե՞ք արդյոք այս միացությունների լիպոֆիլությունը գործնականում կամ թեկուզ համակարգչային որևէ ծրագրով:
3. Գլուուլեղի արյունահոսքի դիտարկման թե՛ սուր, և թե՛ քրոնիկ մոդելներում ինչո՞վ է պայմանավորված մշտադիտարկման ժամանակի ընտրությունը;
4. Հակահիպօքսանոտային ազդեցության հետազոտության արդյունքներում ինչպես սկզբանավորեք հետազոտվող դիպեպտիդի կողմից բջջատորսիկ թթվածնաքաղցի մոդելում կիմինավորեք հետազոտվող դիպեպտիդի կողմից բջջատորսիկ թթվածնաքաղցի մոդելում ավելացնումը:
5. Ինչքան է հիմնավորված նախակլինիկական հետազոտությունների իրականացումը, հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ վերջինիս իրականացման համար անհրաժեշտ է իրականացնել մի շարք դեղաբանական հետազոտություններ:
6. Ինչպես սկզբանավորեք 10 մգ/կգ դեղաչափի էֆեկտիվությունը, իսկ 5 և 20 մգ/կգ-ի բացարձակ անէֆեկտիվությունը:
7. Ինչու արտոնագիրը չի երևում աշխատանքների ցանկում:

Օրպես ցանկություն և նաև առաջարկություն. Ատենախոսության մեջ արդյունքների քննարկման ժամանակ ցանկալի է ցիտել սեփական տպագրված աշխատանքները, որոնք իրականացվել են թեմայի շրջանակներում:

Բերված առաջարկությունները և հարցերը կրում են խորհրդատվական բնույթ և բոլորովին չեն նվազեցնում ներկայացված աշխատանքի արժեքը:

Եղակացություն: Հեղինակի կողմից իրականացված հետազոտությունը արդիական է, պարունակում է արժեքավոր եղակացություններ և ունի գիտագործական մեծ նշանակություն: Հետազոտությունը իրականացնելիս ատենախոսը ցուցաբերել է դիտարկվող հարցերի խմացություն, խնդիրները ձևակերպելու և լուծելու մասնագիտական պատրաստվածություն և վերլուծական բարձր մակարդակ: Ատենախոսության սեղմագիրը արտացոլում է ատենախոսությունում առկա հիմնական դրույթները: Ներկայացված ատենախոսությունում գիտական դրույթները և եղակացությունները, ինչպես նաև ընտրված թեմայի հիմնավորումը քննարկված է բավարար աստիճանով: Հետազոտության արդյունքները հավաստի են, քանի որ դրանք հիմնված են ընդունված ժամանակակից մեթոդների կիրառմամբ հավաքագրված տվյալների վերլուծության վրա:

Իսկուհի Համետի Աղամայանի «Նիկոտինոիլ Լ-պրոլինի ուղեանտթային էֆեկտները ուղեղի արյան շրջանառության սուր և քրոնիկ փորձարարական խանգարումների պայմաններում» թեմայով դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման նպատակով ներկայացված ատենախոսությունը ըստ իր արդիականության, հետազոտման մեթոդների մակարդակի, ստացված արդյունքների նորարարության, եղահանգումների և գիտագործնական նշանակության համապատասխանում է ԲԿԳԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին հեղակացվող պահանջներին, իսկ հեղինակը լիովին արժանի է ԺԴ.00.14-«Դեղաբանություն» մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Սեղմագրում ներկայացված նյութը լիովին համապատասխանում է ատենախոսությունում ներկայացված հետազոտության բովանդակությանը և նյութին:

Կարծիքը քննարկվել և հավանության է արժանացել ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի գիտատեխնիկական խորհրդի թ.23 նիստում առ 27.10.2025թ.:

Քննարկմանը մասնակցել են ք.գ.դ. Ս.Գասպարյանը, ք.գ.թ. Ռ.Հակոբյանը, ք.գ.թ. Հ.Մարգարյանը, ք.գ.թ. Շ.Դաշյանը, ՀՀ ԳԱԱ թղթ.անդամ, ք.գ.դ., պրոֆ. Վ.Թոփուզյանը, ք.գ.թ. Ա.Հարությունյանը, ք.գ.թ. Ա.Շահիսարունին, ք.գ.դ. Ա.Հարությունյանը, կ.գ.դ. Ռ.Պարոնիկյանը:

ՀՀ ԳԱԱ ՕԴՔԳՏԿ ՆՕՔԻ-ի Դեղաբանության և պաթոհիստոլոգիայի

լաբորատորիայի առաջ. գիտ. աշխատող, կ.գ.դ., դոցենտ

Ռ.Գ. Պարոնիկյան

ՀՀ ԳԱԱ ՕԴՔԳՏԿ

գիտքարտուղար, կ.գ.թ.

Լ. Ներսեսյան